



Bronzino, 'An Allegory with Venus and Cupid',  
about 1545 , National Gallery, London

Ασθενής με HIV και παρατεινόμενο  
εμπύρετο: Επικίνδυνο ντουέτο



Διαφορική διάγνωση: Τότσικας Χαρίσης,  
Εξειδικευόμενος Ιατρός, ΜΕΛ

# Ιστορικό

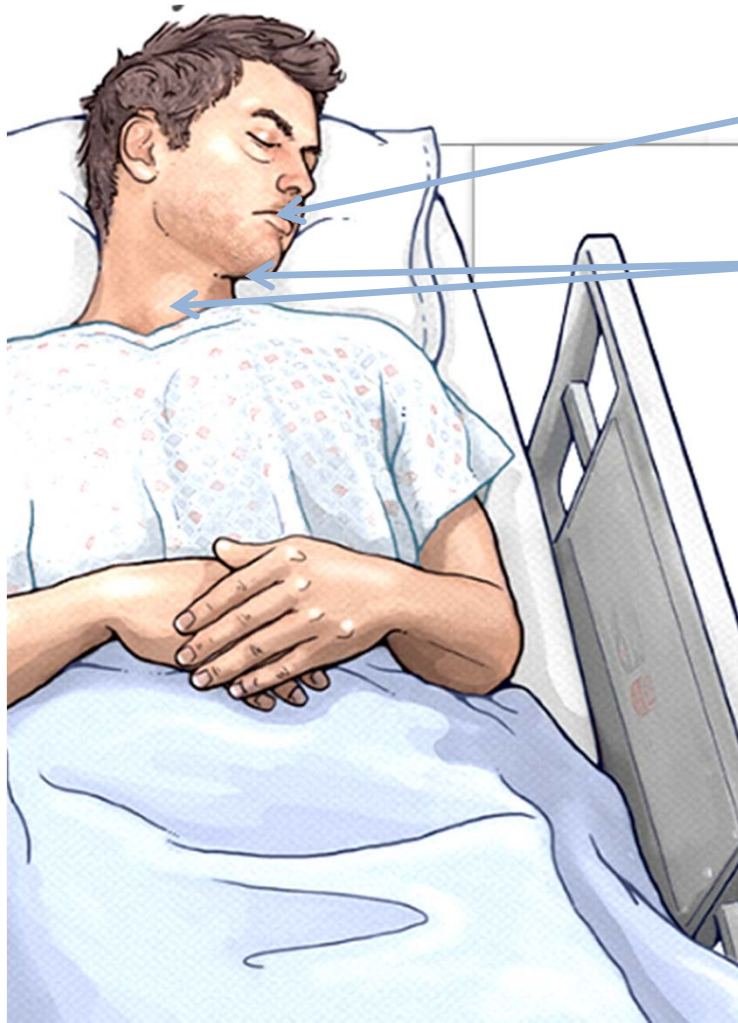


Ασθενής 24 ετών προσήλθε  
λόγω εμπύρεσης 40 °C με  
συνοδό πύρεξη από  
τετραήμερο Ατομικό  
αναμνηστικό εμβόλιο. Δεν  
ελάμβανε αντιβιοτική αγωγή.  
Δεν έχει ιστορικό ταξιδιωτικό  
επιχειρηματικό. Δευτερογενές  
Ετεροφυλικές επαφές χωρίς προστασία.





# Κλινική εξέταση



January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

παρίσθια  
αμυδαλι

τραχηλι  
**μαλακ**

• Πνε

• Κοιλ

απ

απ

• Καρ



ισμα

φω,

ωρίς

ΑΠ= 90/60mmHg, Σφύξεις: 85 bpm,  
SpO2 98% (SiO2), RR= 16 c/min.

# Γενική αίματος



| Εξέταση                  | Τιμή | Unit                      | Level | Normal level |
|--------------------------|------|---------------------------|-------|--------------|
| Λευκά αιμοσφαίρια WBC    | 2.54 | $\times 10^3$             | ↓     | 4 - 10.5     |
| Ουδετερόφιλα NEU%        | 60.3 | %                         | N     | 40 - 70      |
| Λεμφοκύτταρα LYM%        | 22.4 | %                         | ↓     | 25 - 45      |
| Μονοκύτταρα MONO%        | 16.9 | %                         | ↑     | 2 - 10       |
| Βασεόφιλα BASO%          | 0.4  | %                         | N     | 0.3 - 1      |
| Ηωσινόφιλα EOS%          | 0.0  | %                         | ↓     | 1 - 6        |
| NEU#                     | 1.53 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ | ↓     | 2 - 7.7      |
| LYM#                     | 0.57 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ | ↓     | 1.5 - 4      |
| MONO#                    | 0.43 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ | N     | 0.02 - 1     |
| BASO#                    | 0.01 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ | N     | 0.01 - 0.1   |
| EOS#                     | 0.00 | $\times 10^3/\mu\text{L}$ | ↓     | 0.04 - 0.4   |
| Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) | 4.64 | $\times 10^6/\mu\text{L}$ | N     | 4.1 - 5.9    |
| Αιματοκρίτης (HCT)       | 39.1 | %                         | N     | 37 - 51      |
| Αιμοσφαιρίνη (HGB)       | 13.9 | g/dL                      | N     | 12 - 17.5    |
| MCV                      | 84.3 | fL                        | N     | 80 - 98      |
| MCH                      | 30.0 | pg/cell                   | N     | 27 - 33      |
| MCHC                     | 35.5 | g/dL                      | N     | 32 - 36      |
| RDW-SD                   | 39.4 | fL                        | N     | 38 - 43      |
| RDW-CV                   | 13.0 | %                         | N     | 11 - 16      |
| Αιμοπετάλια (PLT)        | 110  | $\times 10^3/\mu\text{L}$ | ↓     | 150 - 400    |
| PDW                      | 15.1 | %                         | N     | 9 - 17       |
| MPV                      | 11.7 | fL                        | ↑     | 6 - 11       |
| P-LCR                    | 39.6 | %                         | N     | 13 - 43      |
| PCT                      | 0.13 | %                         | ↓     | 0.17 - 0.36  |
| Εμπύρηνα ερυθρά (NRBC%)  | 0.0  | /100WBC                   |       |              |

# Βιοχημικός έλεγχος



| Εξέταση                        | Τιμή       | Unit   | Level | Normal level |
|--------------------------------|------------|--------|-------|--------------|
| Γλυκόζη ορού                   | 94         | mg/dL  | N     | 70 - 110     |
| Ουρία ορού                     | 27         | mg/dL  | N     | 10 - 50      |
| Κρεατινίνη ορού                | 0.9        | mg/dL  | N     | 0.6 - 1.4    |
| Νάτριο ορού                    | 140        | mmol/L | N     | 135 - 147    |
| Κάλιο ορού                     | 4.0        | mmol/L | N     | 3.5 - 5.1    |
| Ολικά λευκώματα ορού           | 6.5        | g/dL   | N     | 6 - 8.2      |
| Αλβουμίνη ορού                 | 4.4        | g/dL   | N     | 3.5 - 5      |
| Σφαιρίνες Ορού                 | <b>2.1</b> |        | ↓     | 2.3 - 3.5    |
| A/G ορού                       | 2.1        |        | N     | 1.1 - 2.1    |
| AST(SGOT) ορού                 | 20         | IU/L   | N     | 5 - 37       |
| ALT(SGPT) ορού                 | 11         | IU/L   | N     | 5 - 40       |
| Αλκαλική Φωσφατάση ορού        | 38         | IU/L   | N     | 35 - 129     |
| γ-GT ορού                      | <b>6</b>   | IU/L   | ↓     | 7 - 49       |
| Ολική Χολερυθρίνη ορού         | 0.27       | mg/dL  | N     | < 1          |
| Άμεση Χολερυθρίνη ορού         | 0.12       | mg/dL  | N     | < 2.5        |
| Χολερυθρίνη έμμεση ορού        | 0.15       | mg/dL  | N     | < 0.75       |
| Χοληστερίνη ορού               | <b>63</b>  | mg/dL  | ↓     | 150 - 200    |
| Τριγλυκερίδια ορού             | 61         | mg/dL  | N     | 50 - 200     |
| HDL ορού                       | <b>30</b>  | mg/dL  | ↓     | 40 - 245     |
| LDL ορού                       | 21         | mg/dL  | N     | < 160        |
| Ουρικό Οξύ ορού                | 4.5        | mg/dL  | N     | 2.4 - 7      |
| LDH ορού                       | 206        | IU/L   | N     | < 225        |
| Κρεατινική Κινάση(CK) ορού     | 56         | IU/L   | N     | 10 - 173     |
| Κρεατινική Κινάση(CKMB) ορού   | 18         | IU/L   | N     | 1 - 18       |
| Ασβέστιο Ολικό ορού            | <b>8.3</b> | mg/dL  | ↓     | 8.5 - 10.5   |
| Φώσφορος ορού                  | 3.6        | mg/dL  | N     | 2.5 - 5      |
| Μαγνήσιο ορού                  | 1.97       | mg/dL  | N     | 1.58 - 2.55  |
| Σίδηρος ορού                   | <b>32</b>  | μg/dL  | ↓     | 55 - 140     |
| Αμυλάση ορού                   | 31         | IU/L   | N     | 10 - 100     |
| CRP ορού                       | 0.5        | mg/dL  | N     | < 0.5        |
| Troponin-T high sensitive ορού | 3          | pg/mL  | N     | < 14         |

# Μικροβιολογικός έλεγχος



January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

## Καλλιέργειες αίματος

**14/09/18**

Απάντηση Καλλιέργειας: ΑΡΝΗΤΙΚΗ

**15/09/18**

Απάντηση Καλλιέργειας: ΑΡΝΗΤΙΚΗ

# Σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης (ΜΛΙ)



January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

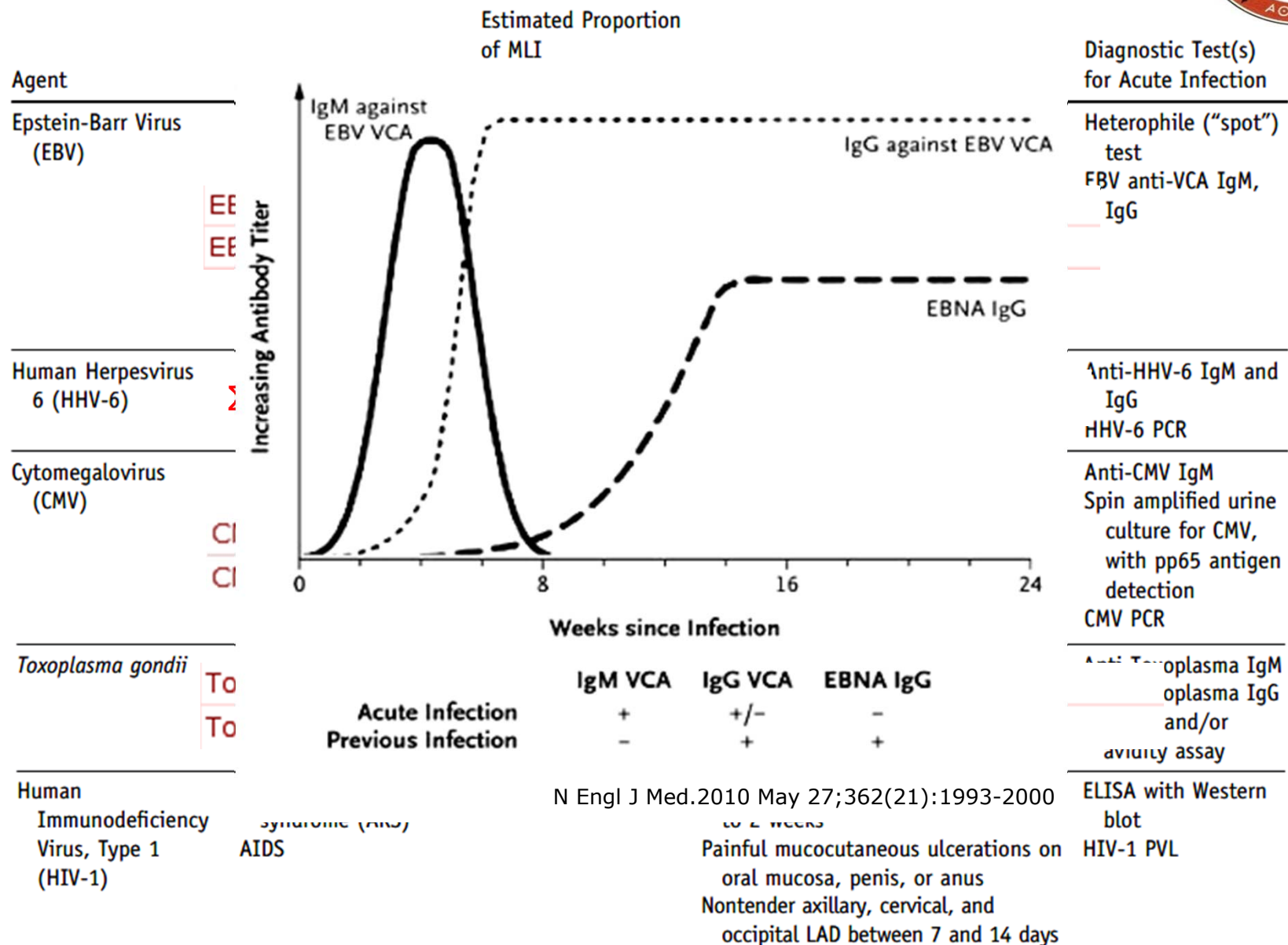
**1. Πυρετός ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ )**

**2. Λεμφαδενοπάθεια**

**3. Φαρυγγίτιδα**

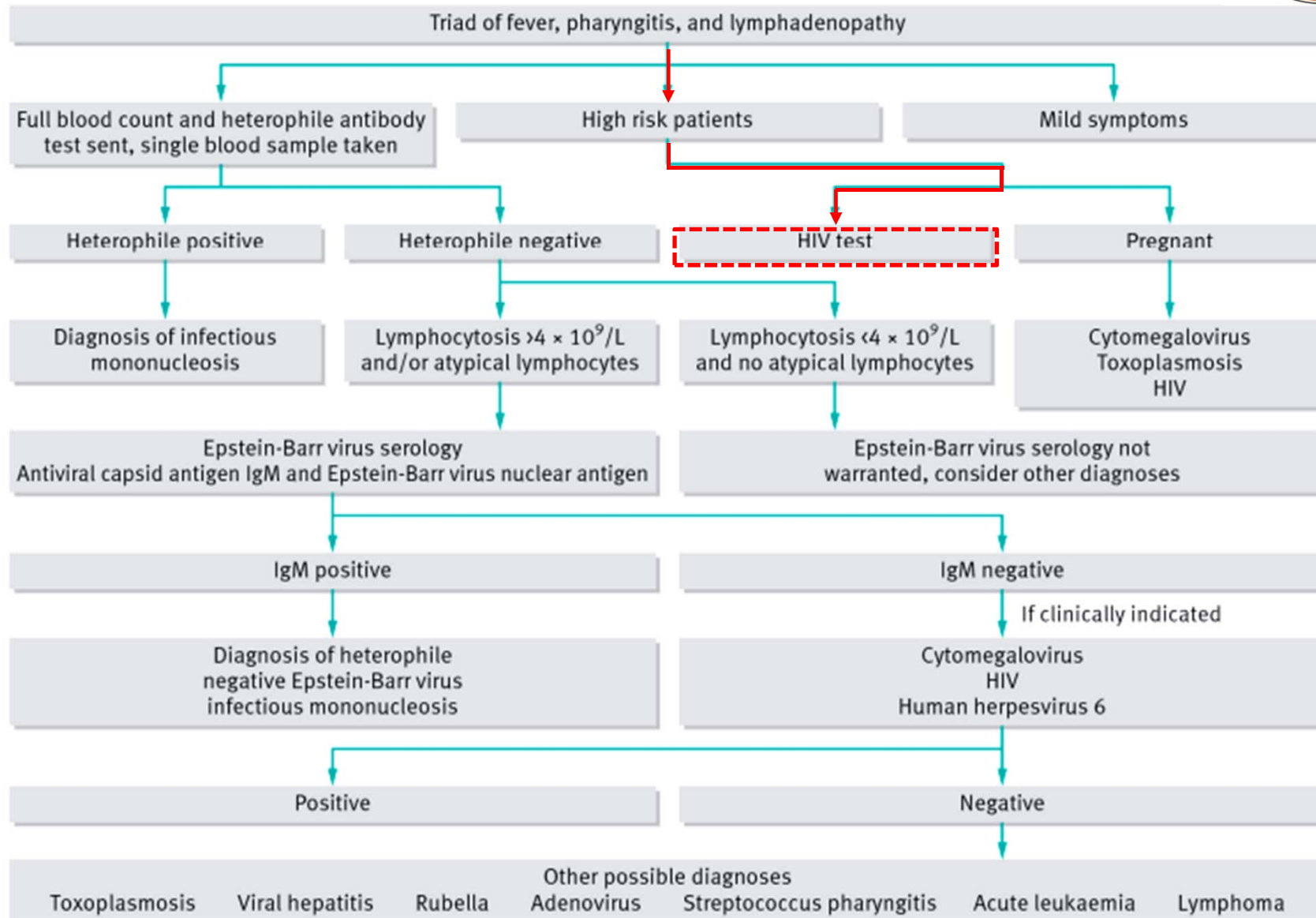


# Διαφορική διάγνωση MLI





# Αλγόριθμος διάγνωσης



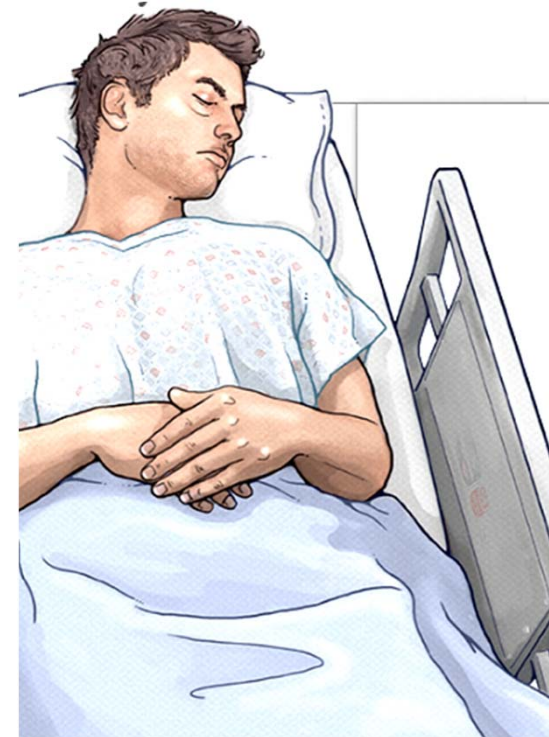
# Αλγόριθμος διάγνωσης



1<sup>η</sup> αιμοληψία/4<sup>η</sup> γενιάς ΕΙΑ

## Ψευδώς θετικά

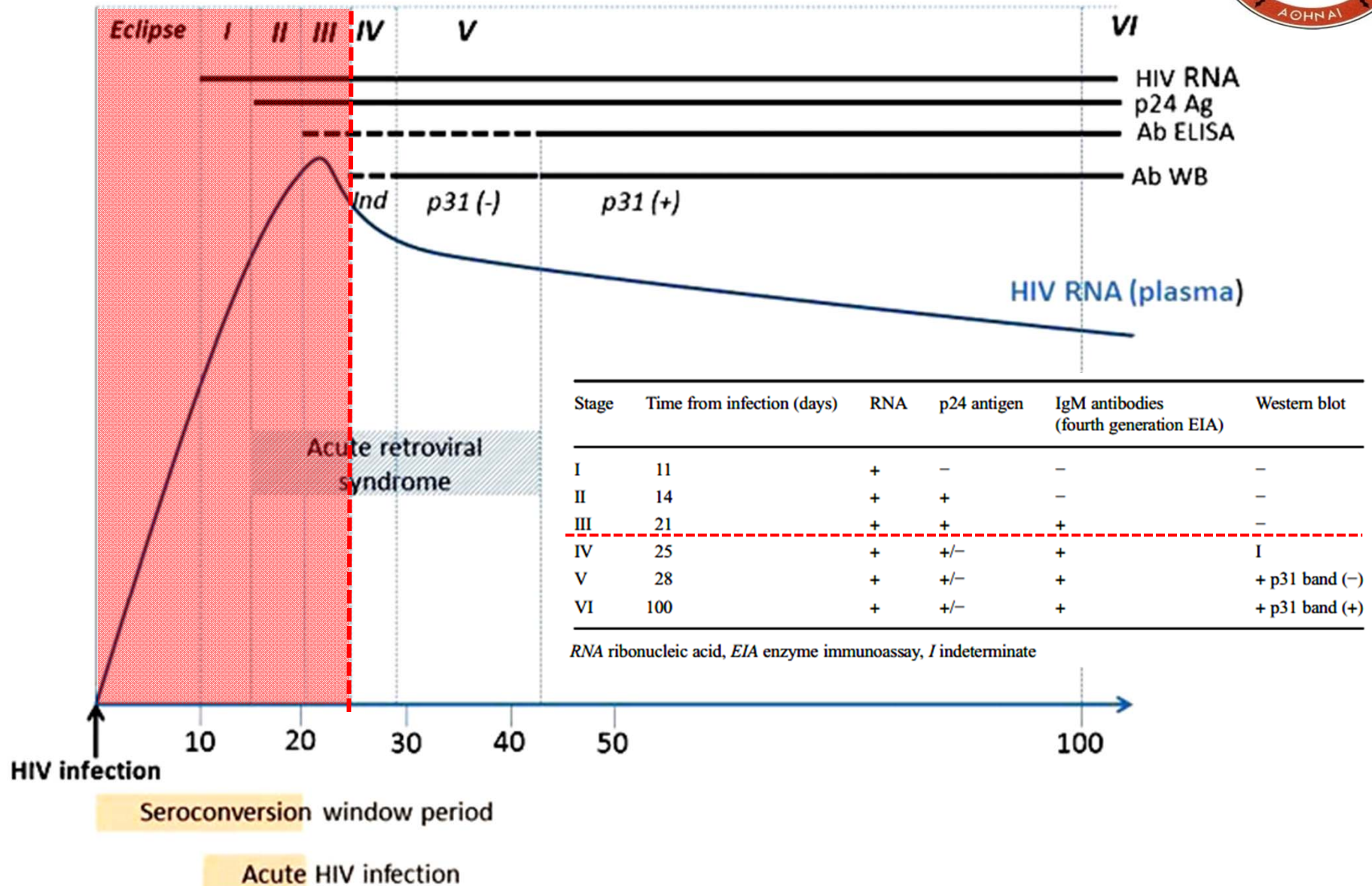
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- Πολλαπλές κυήσεις
- Πολλαπλές μεταγγίσεις
- Αιματολογικές κακοήθειες
- Υπερ-γ- σφαιριναιμία
- Οξύς ρευματικός πυρετός
- Αλκοολική ηπατίτιδα
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Τεχνικά λάθη



January 31, 2019, N Engl J Med  
2019; 380:e6



# Στάδια ορομετατροπής HIV



# CD4 και HIV VL

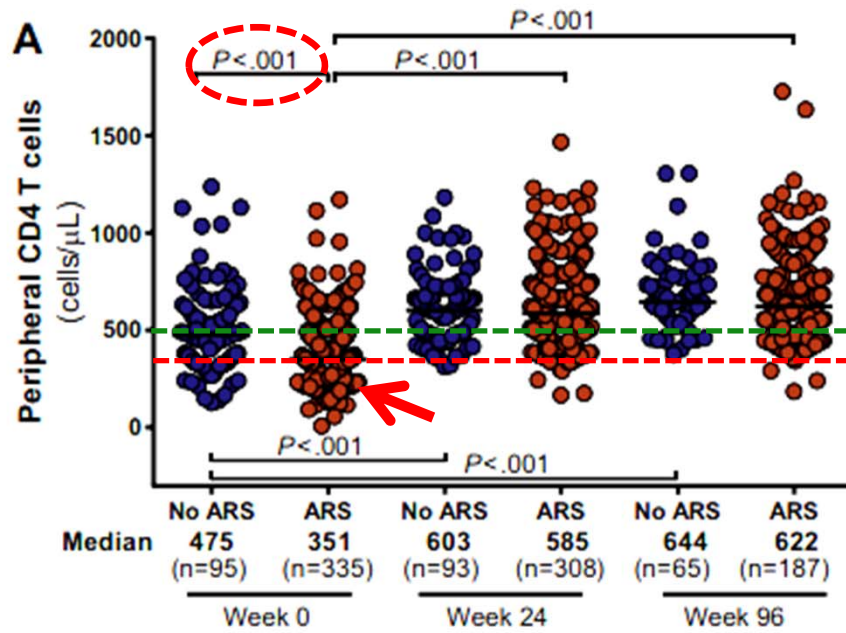


**CD<sub>4</sub> = 190 cells/ml**

**HIV VL = 5.65 x 10<sup>7</sup> copies/ml**

January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

# CD<sub>4</sub> – CD<sub>8</sub> σε ΑΗΙ (πρωτολοίμωξη)



**ARS: Acute Retroviral Syndrome**



## ... μια εβδομάδα αργότερα



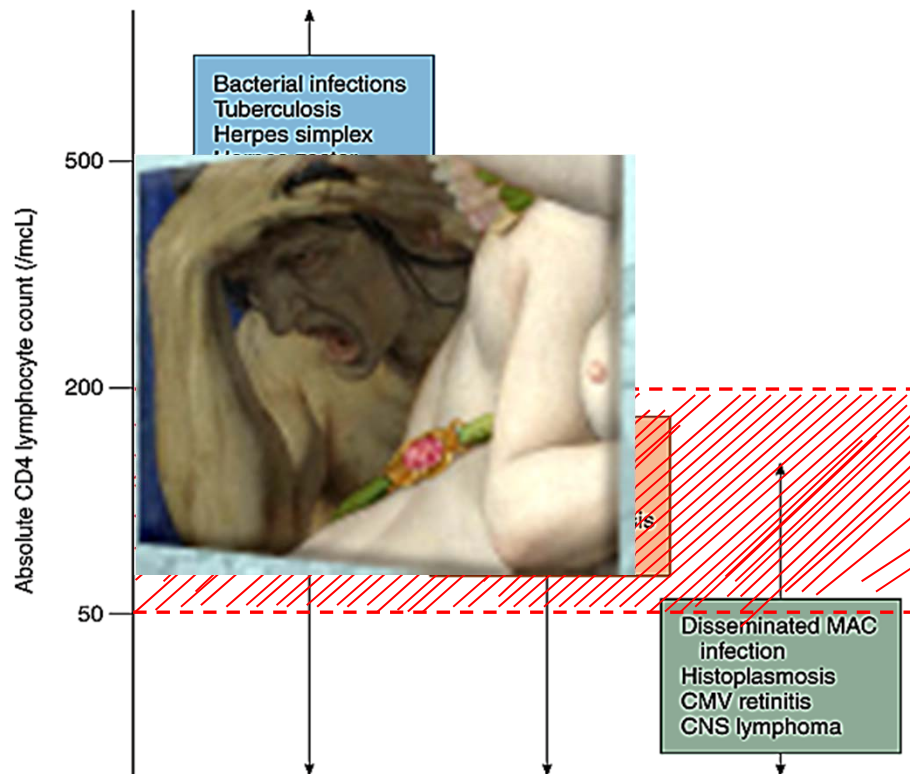
Ο ασθενής επανέρχεται μετά από μια εβδομάδα με ~~εμπίριση~~ **εμπίριση** έως 38 °C και ~~έντονη~~ **έντονη** καταβολή. Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκε **Λεμφαδενοπάθεια** (τραχηλικοί, βουβωνικοί) και **μυκητίαση στοματικής κοιλότητας**.



January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6



# CD<sub>4</sub> και λοιμώξεις



CD4 level (/mm<sup>3</sup>)\*

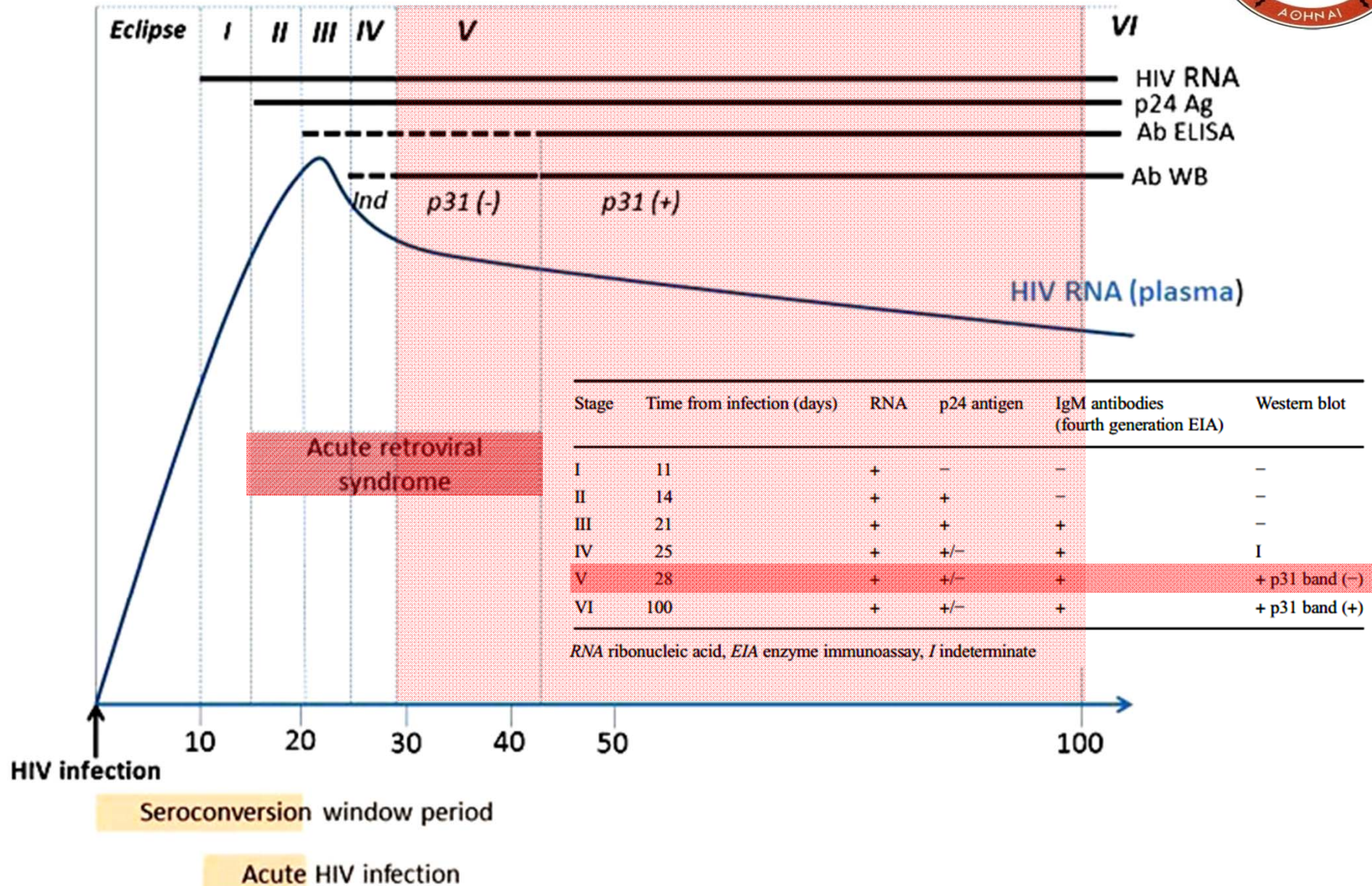
**FUO**

|       |  |
|-------|--|
| Any   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Common non-HIV related infections (respiratory tract infections, urinary tract infection)</li> <li>- Primary HIV-infection</li> <li>- Tuberculosis**</li> <li>- Febrile travel related infections (malaria, dengue, typhoid...)</li> <li>- Sexually transmitted infections</li> <li>- Hospital acquired infections</li> <li>- Febrile drug reactions**</li> <li>- Kaposi's sarcoma**</li> <li>- Lymphoma**</li> </ul> |
| < 500 | - Shingles, varicella  |
| < 200 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumocystis jiroveci pneumonia</li> <li>- Non-typhoid salmonellosis</li> <li>- Toxoplasmosis</li> <li>- Extrapulmonary and miliary tuberculosis**</li> </ul>   |
| < 100 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atypical mycobacterial infections</li> <li>- Cryptococcosis</li> <li>- Endemic mycosis</li> <li>- Cytomegalovirus</li> </ul>  |

\* These CD4 levels should not be considered absolute but indicative only. Diseases mainly appearing in patients with lower CD4 levels yet may less frequently be found in patients with higher CD4 levels. Diseases that may be seen at high CD4 levels may be far more frequent at lower CD4 levels, especially diseases marked with \*\*

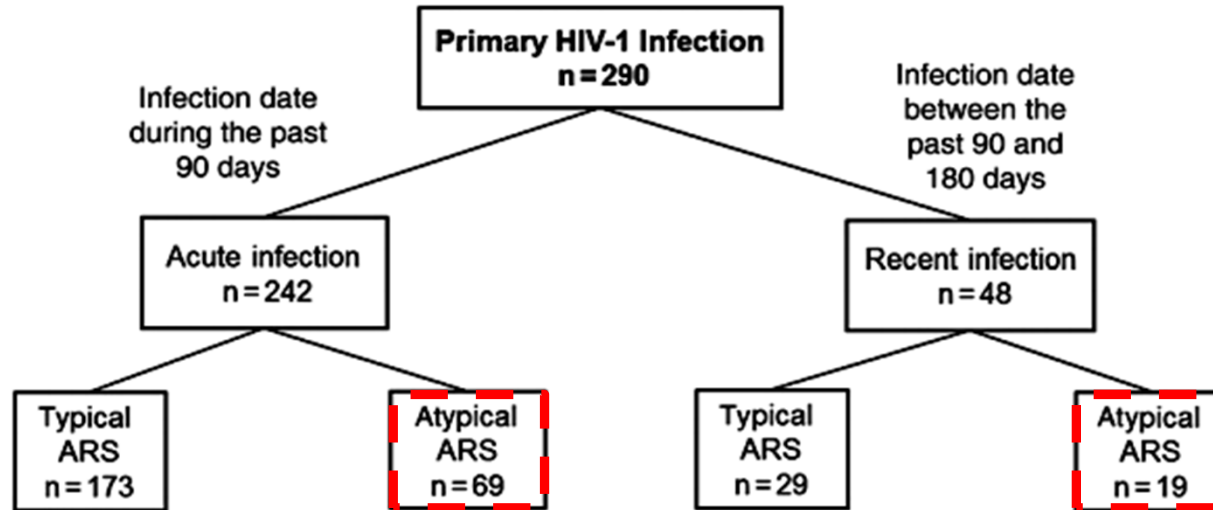


# Στάδια ορομετατροπής HIV





# Ευκαιριακές λοιμώξεις σε ARS

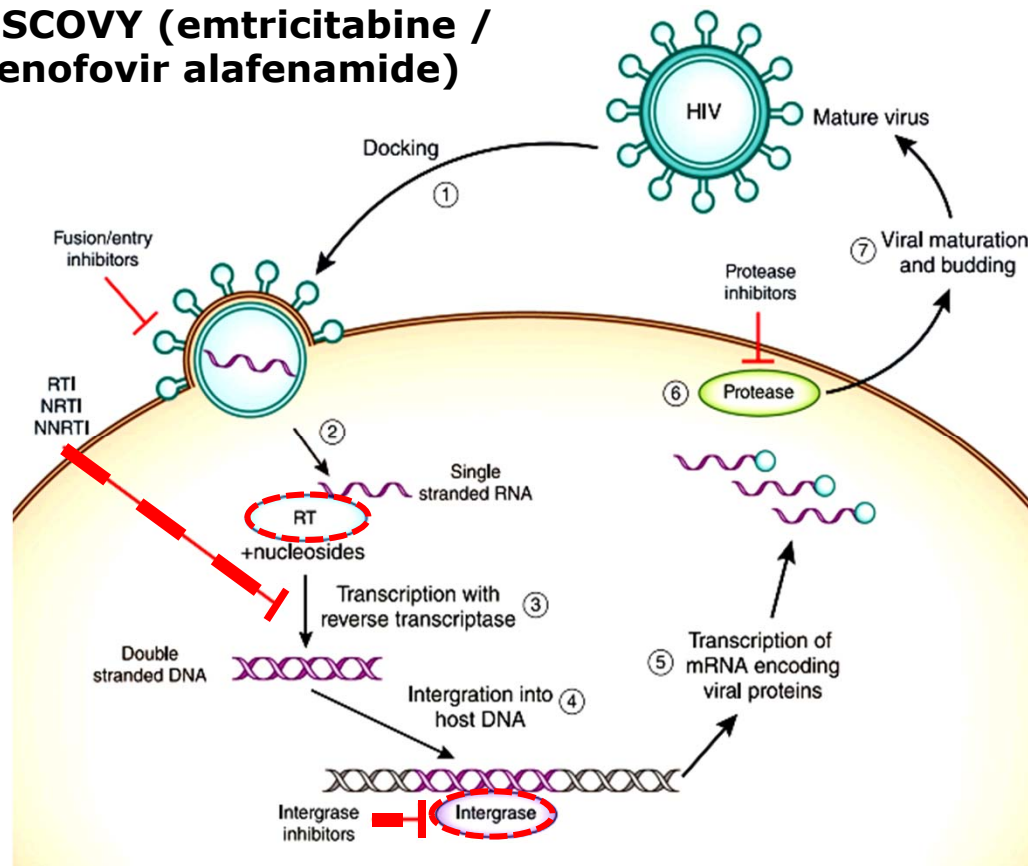


| Clinical Presentation                              | N (%)    | Acute Infection, n (%) | Mean CD4 <sup>+</sup> (%) | Mean Viral Load, log <sub>10</sub> RNA | Inpatient, n (%) |
|--|----------|------------------------|---------------------------|--|------------------|
| Total  | 88 (100) | 71 (79)                | 460 (27)                  | 5.1                                    | 38 (43)          |
| Opportunistic diseases <sup>a</sup>                |          |                        |                           |  |                  |
| <i>Candida</i> stomatitis/esophagitis <sup>b</sup> | 13 (14)  | 12 (92)                | 346 (26)                  | 6.7                                    | 8 (62)           |
| CMV colitis <sup>c</sup>                           | 1 (1)    | ...                    | 164 (22)                  | 6.5                                    | 1 (100)          |
| CMV gastritis                                      | 1 (1)    | 1 (100)                | 427 (26)                  | 6.1                                    | ...              |
| CMV hepatitis                                      | 2 (2)    | 2 (100)                | 432 (24)                  | 6.7                                    | 2 (100)          |
| Multisegmental herpes zoster                       | 1(1)     | 1 (100)                | 305 (21)                  | 5.4                                    | ...              |
| Autoimmune thrombocytopenia <sup>d</sup>           | 1 (1)    | 1 (100)                | 165 (24)                  | 6.4                                    | 1 (100)          |
| Peripheral polyradiculoneuritis                    | 1 (1)    | 1 (100)                | 215 (9)                   | 6.0                                    | ...              |
| Severe diarrhea >30 d                              | 1 (1)    | 1 (100)                | 343 (28)                  | 6.0                                    | 2 (50)           |
| Total opportunistic diseases                       | 21 (23)  | 19 (90)                | 299 (23)                  | 6.2                                    | 14 (67)          |

# Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (ART)



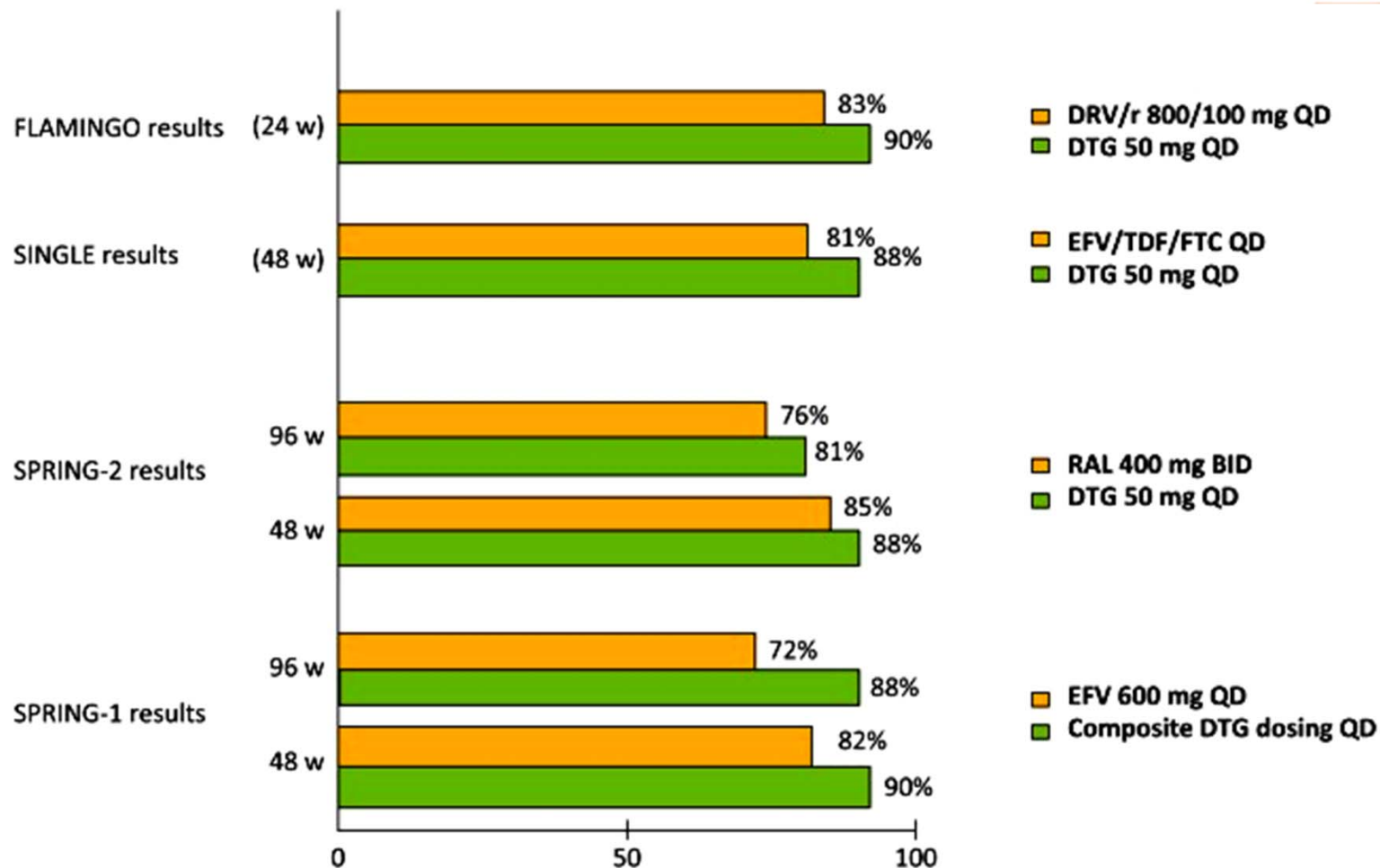
**DESCOVY (emtricitabine / tenofovir alafenamide)**



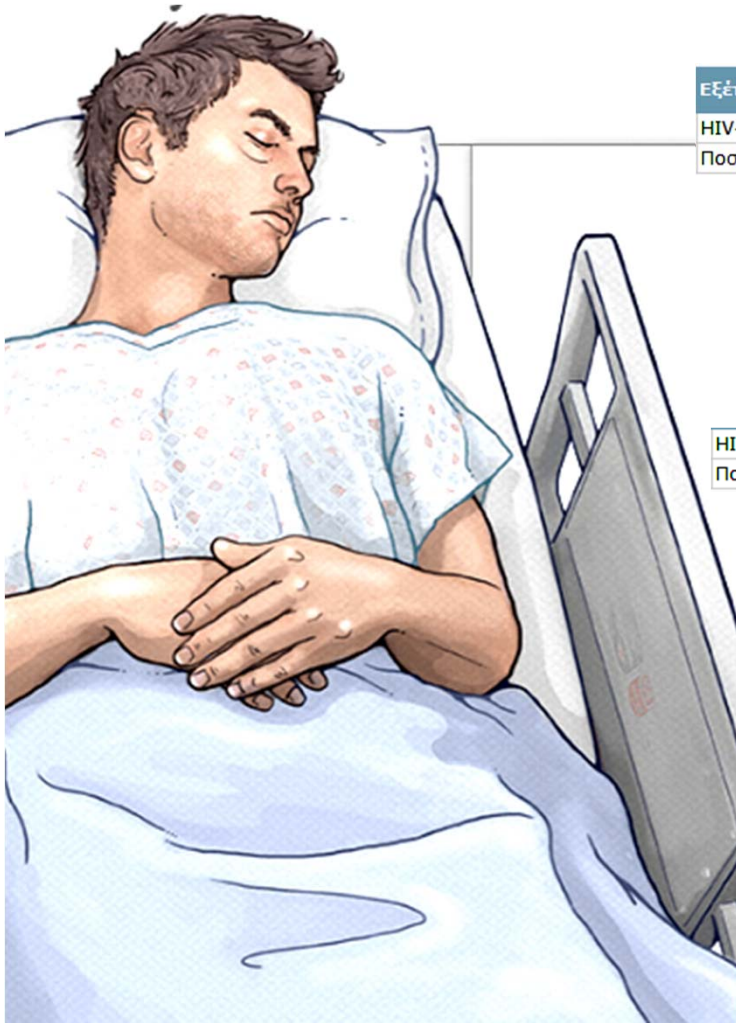
**Tivicay (dolutegravir)**

January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

# Αποτελεσματικότητα Dolutegravir



# Έναρξη αντιρετροϊκής αγωγής (ART)



| Εξέταση                    | Τιμή                   | Unit      |
|----------------------------|------------------------|-----------|
| HIV-1 RNA                  | <b>Θετικό</b>          |           |
| Ποσοτική μέτρηση HIV-1 RNA | 5.65 x 10 <sup>7</sup> | copies/mL |

5 εβδομάδες

|                            |               |           |
|----------------------------|---------------|-----------|
| HIV-1 RNA                  | <b>Θετικό</b> |           |
| Ποσοτική μέτρηση HIV-1 RNA | 140           | copies/mL |

**Αδυναμία, καταβολή, δεκαδική πυρετική κίνηση**

# Σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης (ΜΛΙ)



January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

**1. Πυρετός ( $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ )**

**2. Λεμφαδενοπάθεια**

**3. Φαρυγγίτιδα**



# Σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης (MLI)



30/10/18

Απάντηση Καλλιέργειας: ΑΡΝΗΤΙΚΗ

| Εξέταση                               | Τιμή   |
|---------------------------------------|--|
| Καλλιέργεια Πτυέλων                   | Άμεσο Παρασκεύασμα: Πολλά πυοσφαίρια, Αρκετά Πλακώδη επιθήλια, Μικροοργανισμοί Φυσιολογικής χλωρίδας<br>Απάντηση Καλλιέργειας: Καλή ανάπτυξη Φυσιολογικής χλωρίδας |
| Μικροσκοπική & Καλλιέργεια για β-KOCH | Είδος δείγματος: ΠΤΥΕΛΑ<br>Μικροσκοπική εξέταση: Δεν βρέθηκαν οξεάντοχα βακτηρίδια<br>Απάντηση Καλλιέργειας: ΑΡΝΗΤΙΚΗ  |

| Εξέταση             | Τιμή     |
|---------------------|----------|
| Pn. jironeci πτύελα | αρνητική |

|       |          |
|-------|----------|
| RPR   | Αρνητικό |
| F.T.A | Αρνητικά |

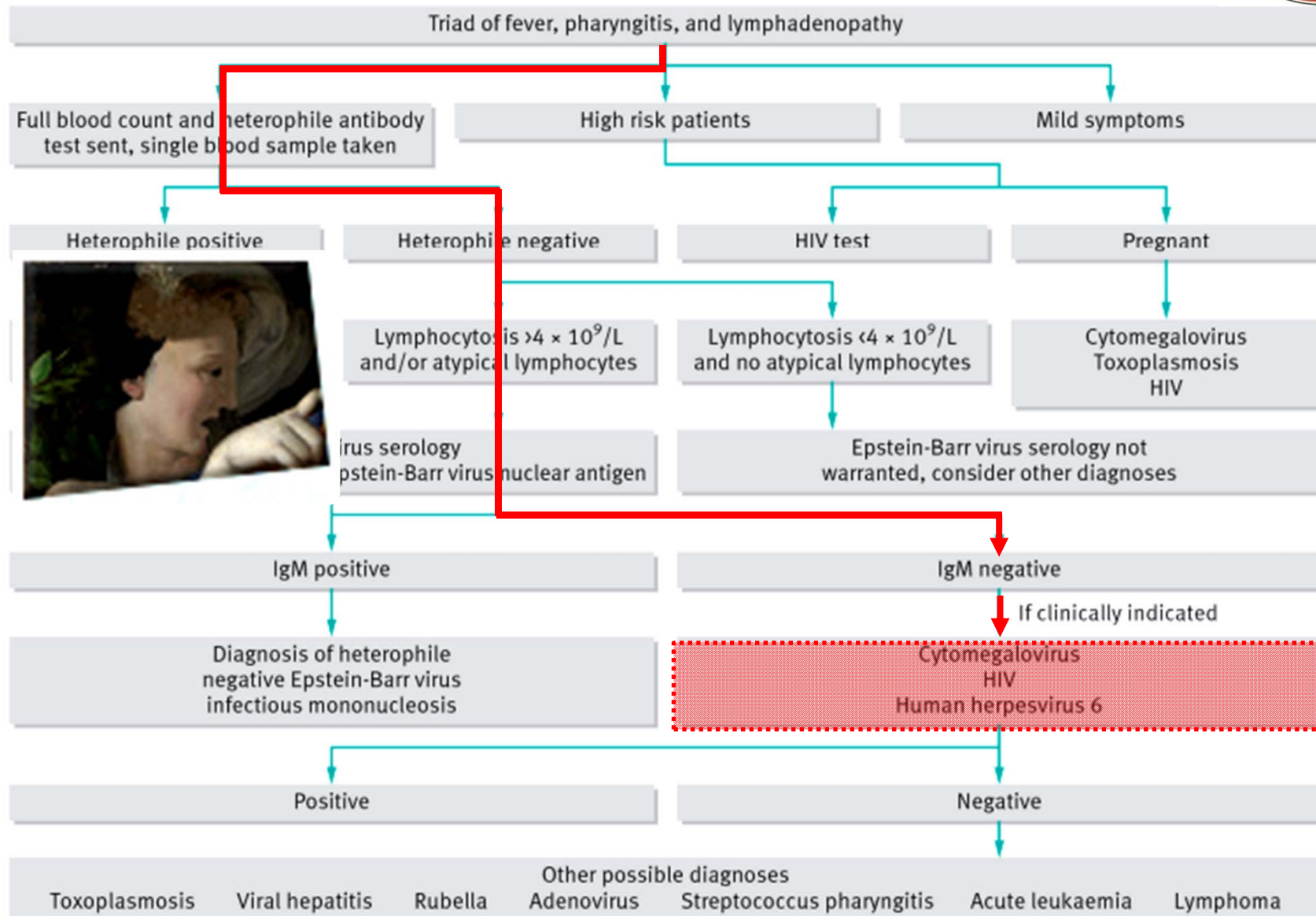
January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

# Στην HIV λοίμωξη...





# Αλγόριθμος διάγνωσης



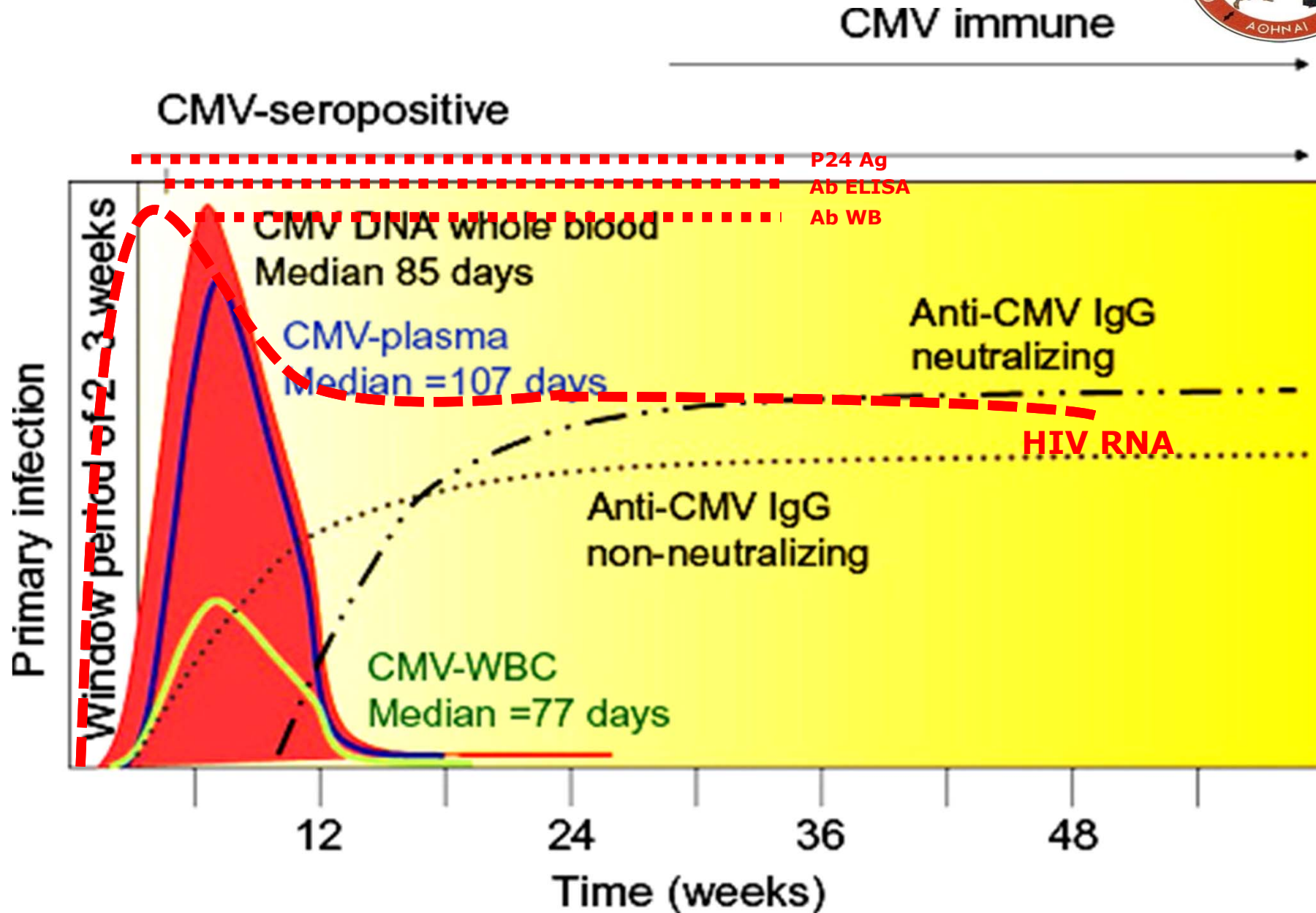
# Τι θα ζητούσαμε...



**CMV** *IgM/IgG*  
**CMV** **PCR**

January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

# CMV vs HIV



# Συλλοίμωξη HIV- CMV



General Medicine 2015, vol. 16, no. 1, p. 29–32.

---

## Case Report

---

## A Case of Acute Co-infection with Human Immunodeficiency Virus and Cytomegalovirus

**Yoshiro Hadano, MD, DTM&H,<sup>1,2</sup> Michinori Shirano, MD, PhD,<sup>2</sup>**

**Kazuaki Kameda, MD,<sup>2,3</sup> and Tetsushi Goto, MD<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department of Clinical Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand

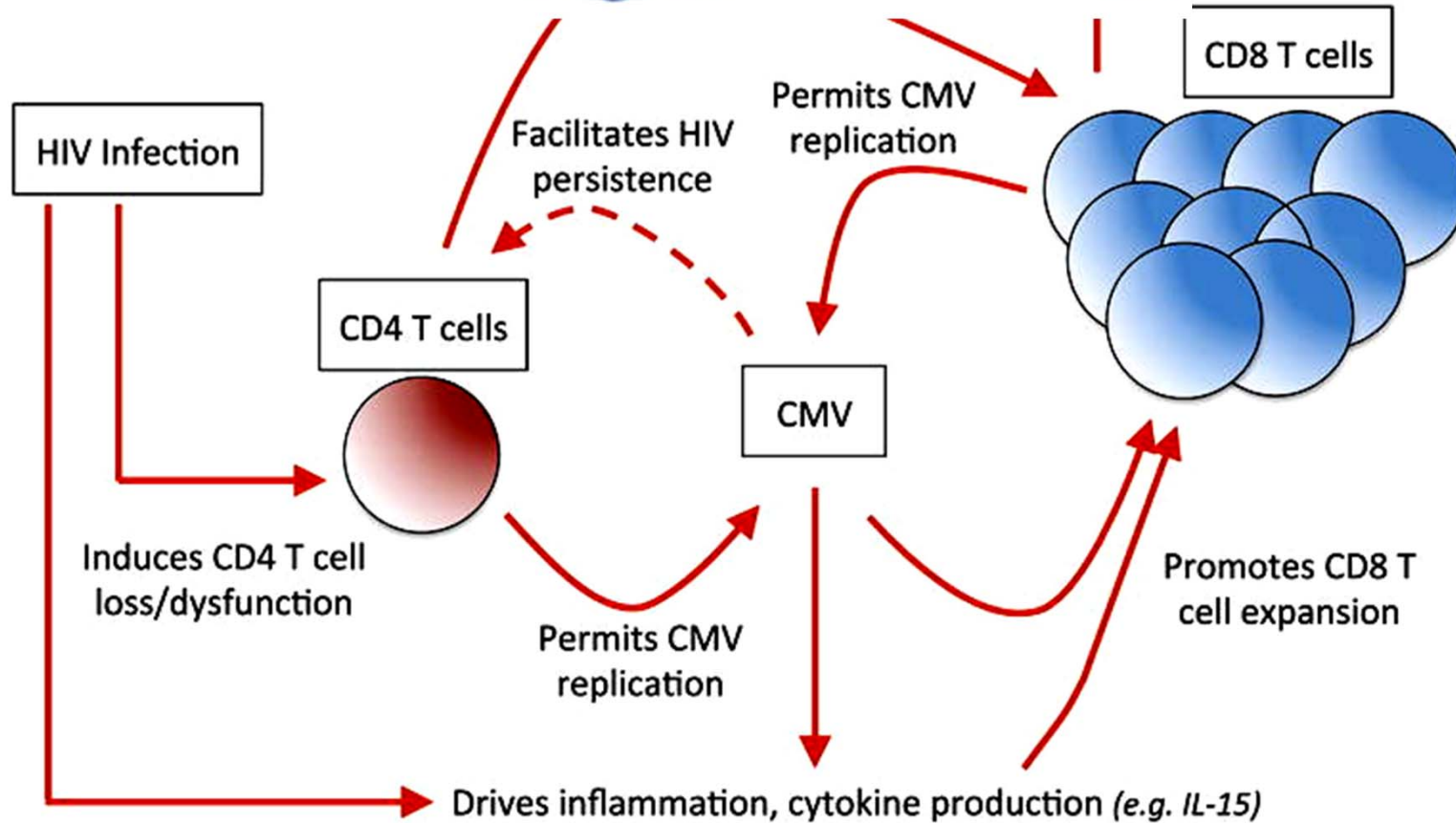
<sup>2</sup> Center for Infectious Diseases, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

<sup>3</sup> Division of Hematology, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan

# Συλλοίμωξη HIV- CMV



Link to morbid outcomes  
e.g. cardiovascular disease risk)



# Βιοψία λεμφαδένα



**1) Ηλικία:**  $\chi 1$  (εάν  $\leq 40$  έτη = 0 και εάν  $> 40$  ετών = 1).

**2) Ευαισθησία στην ψηλάφηση:**  $\chi 2$  (απουσία = 0 και εάν υπάρχει = 1).

**3) Μέγεθος μεγαλύτερου λεμφαδένα:**  $\chi 3$  (εάν  $< 1.0 \text{ cm}^2 = 0$ , εάν  $1.0-3.99 \text{ cm}^2 = 1$ , εάν  $4.0-8.99 \text{ cm}^2 = 2$ , και εάν  $\geq 9.0 \text{ cm}^2 = 3$ ).

**4) Κνησμός:**  $\chi 4$  (απουσία = 0 και εάν υπάρχει = 1).

**5) Υπερκλειδία λεμφαδενοπάθεια**  $\chi 5$  (απουσία = 0 και εάν υπάρχει = 1)

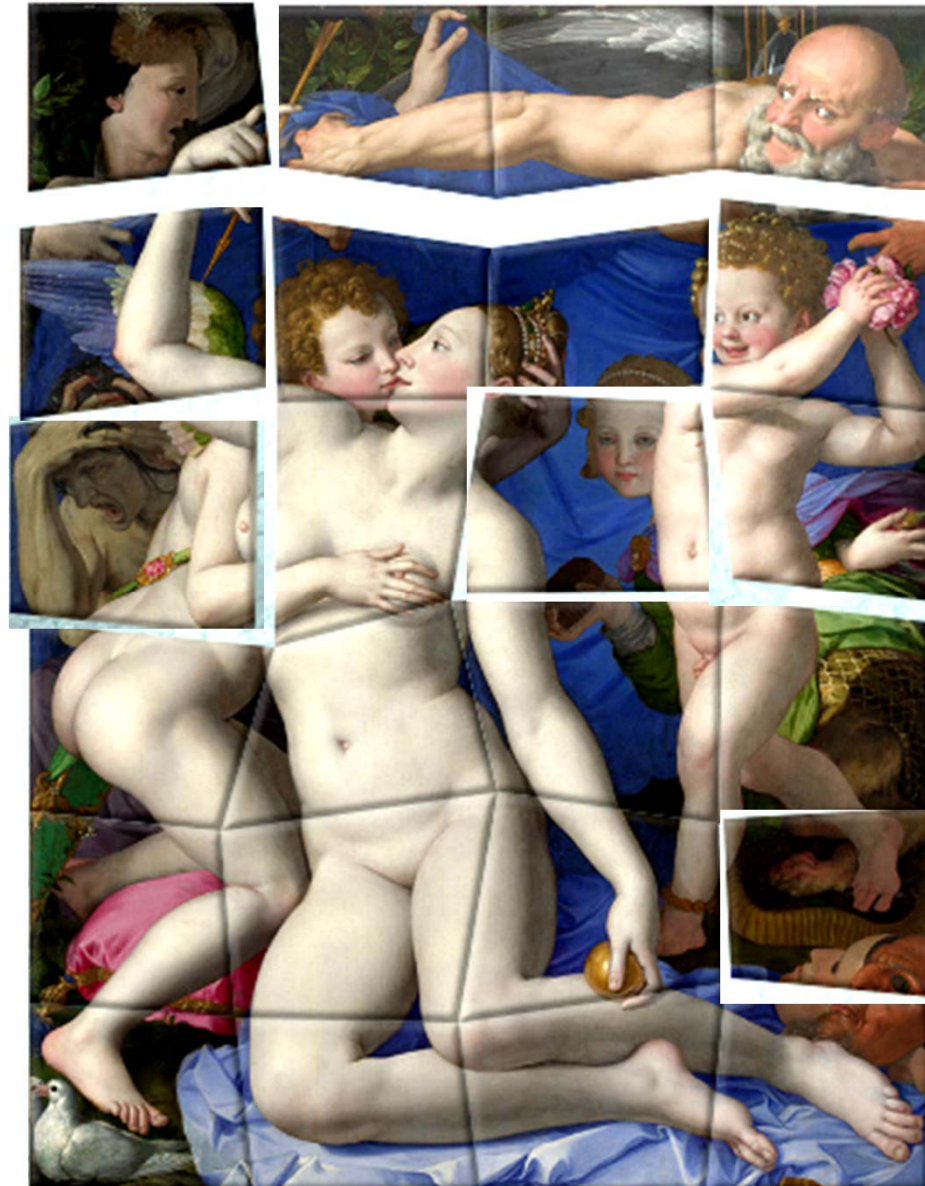
**6) Υφή:**  $\chi 6$  (σκληρός = 1 και εάν όχι 0).

**Z- score  $\geq 1$**  συνίσταται βιοψία του λεμφαδένα

Ευαισθησία: 96.9% (95% CI: 83.9%-99.5)

Ειδικότητα: 91.4% (95% CI: 85.1%-95.2%)

**Σας ευχαριστώ !!!**







# Διαφορική διάγνωση ΜΛΙ



January 31, 2019, N Engl J Med 2019; 380:e6

## Connective tissue disorders

Sarcoidosis

Systemic lupus erythematosus

## Malignancies

Hodgkin's disease

Non-Hodgkin lymphoma

## Infections

*Bartonella henselae* (cat-scratch disease)

*Corynebacterium diphtheriae* (diphtheria)

Enteroviruses (coxsackieviruses, ECHO viruses)

*Francisella tularensis* (oropharyngeal tularemia)

Hepatitis A virus

Hepatitis B virus

*Mycobacterium tuberculosis* (tuberculous adenitis)

Rubella virus (German measles)

## Drug reactions

Carbamazepine

Minocycline

Phenytoin



Hendrick Ter Brugghen, *Musical Trio* [The Concert], ca. 1626, oil on canvas, National Gallery, London